

AKTIVITAS ANTIDIABETIKA BEBERAPA FRAKSI EKSTRAK DAUN ALPUKAT (*PERSEA AMERICANNA* MILL) PADA TIKUS PUTIH JANTAN DENGAN INDUKSI ALOKSAN

ANTIDIABETICA ACTIVITY OF SOME AVOCADO LEAVES FRACTIONS (*PERSEA AMERICANNA* MILL) IN WHITE MALE WITH ALLOXAN INDUCTION

Nur Rahayuningsih¹, Andrie Pratama², Hendy Suhendy^{3*}

^{1,2}Departemen Farmakologi, Program Studi S1 Farmasi, STIKes Bakti Tunas Husada

³Departemen Farmakognosi dan Fitokimia, Program Studi S1 Farmasi, STIKes Bakti Tunas Husada

Jl. Cilolohan No. 36 Kota Tasikmalaya 46115

E-mail korespondensi: radhwa04@gmail.com

ABSTRACT

*According to WHO, the world is now inhabited by 171 million DM sufferers in 2000 and will increase by 2 times, 266 million by 2030. Avocado plant known as avocado (*Persea americana* Mill) is very much found in Indonesia. Although not native to Indonesia, but its existence is not foreign to the community. The content of active substances found in avocado leaves (*Persea americana* mill) is flavonoids and quercetin. High levels of flavonoids are antioxidants, antioxidants are very useful in lowering blood glucose levels through improved function of the pancreas. The result of avocado leaf extract was done by fractionation process by liquid-liquid extraction to separate the secondary metabolite compound based on the polarity level. The inducers used were alloxan with a dose of 175 mg / kg of rats given intra-peritoneal mice. The results showed that the extract of ethanol avocado leaf dose 700 mg / 200-gram body weight of the rat, polar fraction dose 474 mg / 200-gram body weight of rats, non-polar fraction dose 82,6 mg / 200-gram body weight of mouse have activity as antidiabetic. And the semi-polar fraction with dose 23 mg / 200 gram the body weight of mouse has activity and effectivity as antidiabetic which is equal to glibenclamide dose 0,09 mg / 200-gram body weight of mice with decrease blood glucose level equal to 47,87%. The result of statistical analysis paired test sample showed significant difference for semi-polar and non-polar fraction with significant value 2-tailed <0,05.*

Keywords: Alloxan, Antidiabetic, Fraction, Leaves, *Persea americana* mill.

Diterima: 10 Desember 2019

Direview: 24 Februari 2020

Diterbitkan: Februari 2020

ABSTRAK

Menurut data WHO, dunia kini didiami oleh 171 juta penderita DM pada tahun 2000 dan akan meningkat 2 kali, 266 juta pada tahun 2030. Tumbuhan *avocado* yang terkenal dengan nama alpukat (*Persea americana* Mill) sangat banyak ditemukan di Indonesia. Walau bukan tanaman asli Indonesia, tetapi keberadaannya tidak asing lagi bagi masyarakat. Kandungan zat aktif yang terdapat pada daun alpukat (*Persea americana* mill) adalah flavonoid dan quersetin. Tingginya kadar flavonoid tersebut bersifat sebagai antioksidan, Antioksidan sangat bermanfaat dalam menurunkan kadar glukosa darah melalui perbaikan fungsi pankreas. Hasil ekstrak kental daun alpukat dilakukan proses fraksinasi dengan cara ekstraksi cair-cair untuk memisahkan senyawa metabolit sekunder berdasarkan tingkat kepolaran. Penginduksi yang digunakan adalah aloksan dengan dosis 175 mg/kg BB tikus yang diberikan secara intra peritoneal. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun alpukat dosis 700 mg/200 gram BB tikus, fraksi polar dosis 474 mg/200 gram BB tikus, fraksi non polar dosis 82,6 mg/200 gram BB tikus memiliki aktivitas sebagai antidiabetika. Fraksi semi polar dengan dosis 23 mg/200 gram BB tikus memiliki aktivitas dan efektivitas sebagai antidiabetika yang sebanding dengan glibenklamid dosis 0,09 mg/200 gram BB tikus dengan penurunan kadar glukosa darah sebesar 47,87%. Hasil analisis statistik uji paired sampel test menunjukkan adanya perbedaan bermakna untuk fraksi semi polar dan non polar dengan nilai signifikan 2-tailed < 0,05.

Kata Kunci : Alpukat, Aloksan, Antidiabetika, Daun, Fraksi

PENDAHULUAN / INTRODUCING

Diabetes melitus (DM) adalah gangguan kesehatan yang berupa kumpulan gejala yang disebabkan oleh peningkatan kadar glukosa darah akibat kekurangan ataupun resistensi insulin. Penyakit ini sudah lama dikenal, terutama di kalangan keluarga, khususnya keluarga ‘berbadan besar’ (kegemukan) bersama dengan gaya ‘hidup tinggi’ atau modern. Akibatnya, kenyataan menunjukkan DM telah menjadi penyakit masyarakat umum, menjadi beban kesehatan masyarakat, meluas dan membawa banyak kecacatan dan kematian (Bustan, 2015).

Tumbuhan avocado yang terkenal dengan nama alpukat (*Persea americana* Mill) sangat banyak ditemukan di Indonesia. Walau bukan tanaman asli Indonesia, tetapi keberadaannya tidak asing lagi bagi masyarakat. Kandungan zat aktif yang terdapat pada daun alpukat (*Persea americana* mill) adalah flavonoid dan quersetin (Anggorowati, *et al.* 2016).

Daun alpukat mengandung flavonoid dan quersetin. Tingginya kadar flavonoid tersebut bersifat sebagai antioksidan. Antioksidan sangat bermanfaat dalam menurunkan kadar glukosa darah melalui perbaikan fungsi pankreas (Marlinda, 2012).

Fraksinasi dilakukan untuk mengetahui kelarutan zat aktif dalam berbagai pelarut organik yang digunakan. Dengan demikian, dapat diperoleh konsentrasi zat aktif yang paling tinggi

dalam pelarut tertentu. Fraksinasi ekstrak etanol tumbuhan daun alpukat dilakukan menggunakan metode ekstraksi cair-cair dengan corong pisah. Pelarut yang digunakan adalah akuades sebagai pelarut polar, etil asetat sebagai pelarut semi polar. dan n-heksana sebagai pelarut non polar (Fannyda, 2014).

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui aktivitas dan efektivitas ekstrak etanol daun alpukat (*Persea americana* Mill) dan beberapa jenis fraksi sebagai antidiabetika.

METODE PENELITIAN / METHOD

Penyiapan hewan percobaan

Tikus putih jantan galur wistar yang berumur 3-4 bulan, dengan berat badan tiap ekor tikus yaitu 200-250 gram. diaklimatisasi selama 7 hari dalam kandang yang baik untuk menyesuaikan lingkungannya.

Pengumpulan sampel tumbuhan

Sampel uji berupa daun alpukat (*Persea americana* mill), yang diperoleh dari pohon alpukat yang tumbuh di daerah Urug Kabupaten Tasikmalaya.

Ekstraksi daun alpukat

Ekstraksi etanol daun alpukat dibuat dengan metode maserasi. Lima ratus (500) gram serbuk daun alpukat direndam dengan 6 L etanol 96% dalam bejana kaca. Proses maserasi dilakukan dengan menggunakan 2 bejana kaca masing-masing terdiri dari 250gram

simplisia dan 1 liter etanol 96%. Maserasi dilakukan 3 x 24 jam setiap 6 jam dilakukan pengadukan dan setelah 24 jam dilakukan pergantian pelarut. Simplisia dimaserasi selama 3 hari dan terlindung dari cahaya matahari. Kemudian maserat yang telah jadi disaring menggunakan corong dan kertas saring kemudian dievaporasi dan selanjutnya diuapkan di atas *waterbath*. Sampai diperoleh ekstrak kental.

Fraksinasi ekstrak

Ekstrak kental etanol daun alpukat (*Persea americana mill*) yang diperoleh di fraksinasi secara berturut-turut dengan menggunakan pelarut air, etil asetat, dan n-heksana. Perbandingan antara ekstrak dan pelarut adalah 1 : 10. Sehingga pada proses fraksinasi ini menggunakan 50gr ekstrak dengan perbandingan 500 ml pelarut. Jadi pada proses fraksinasi digunakan corong pisah dengan volume 500 ml sebanyak 2 buah. Awal proses fraksinasi ekstrak dibagi untuk 2 corong pisah sehingga masing-masing corong pisah berisi 25gr ekstrak dengan pelarut sebanyak 250ml pada masing-masing corong pisah. Proses fraksinasi pertama dilakukan antara ekstrak yang dilarutkan dalam air dengan n-heksana lakukan penggojlokkan hingga homogen \pm selama 30 menit lalu diamkan hingga terjadi pemisahan, kemudian lakukan pemisahan untuk pelarut n-heksana. Proses fraksinasi kedua dilakukan antara air dengan etil asetat lakukan penggojlokkan hingga homogen \pm

selama 30 menit lalu diamkan hingga terjadi pemisahan, kemudian lakukan pemisahan untuk pelarut air dan etil asetat. Hasil fraksi dari masing-masing pelarut kemudian diuapkan dengan menggunakan *water bath* hingga diperoleh fraksi kental air, etil asetat, dan n-heksana.

Skrining fitokimia

Skrining fitokimia dilakukan pada simplisia, ekstrak kental daun alpukat, fraksi polar, fraksi semi polar, dan fraksi non polar. Proses skrining fitokimia dilakukan untuk menganalisis kandungan senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada simplisia, ekstrak kental daun alpukat, dan beberapa jenis fraksi. Skrining fitokimia yang dilakukan meliputi senyawa alkaloid, triterpenoid dan steroid, tanin, flavonoid, saponin, quinon, monoterpen dan seskuiterpenoid.

Pengujian aktivitas antidiabetika

Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih jantan galur wistar dengan bobot 200-250 gram. Sebanyak 24 ekor tikus disiapkan dan dibagi dalam 6 kelompok. Tiap kelompok terdiri dari 4 tikus. Sebelum dilakukan induksi diabetes melitus pada hewan percobaan, terlebih dahulu dilakukan pengukuran kadar glukosa darah sebagai kadar glukosa normal. Tikus di puasakan selama \pm 8 jam dan selanjutnya diukur kadar glukosa darah puasanya sebagai kadar glukosa awal (To). Setelah itu, semua tikus diinduksi aloksan dengan

dosis 175 mg/kgBB tikus secara intraperitoneal. Setelah 3 hari dilakukan pengukuran kadar glukosa darah sebagai kadar glukosa induksi. Selanjutnya pada semua kelompok pengujian diberikan sediaan uji secara per oral :

Kelompok 1 :Sebagai kontrol negatif diberikan larutan suspensi PGA 2% selama 7 hari.

Kelompok 2 :Sebagai kontrol positif diberikan glibenklamid dosis 0,09mg / 200 gram BB tikus selama 7 hari.

Kelompok 3 :Diberikan ekstrak etanol 96% daun alpukat dengan dosis 700 mg / 200 gram BB tikus selama 7 hari.

Kelompok 4 : Diberikan fraksi air ekstrak daun alpukat dengan dosis 474 mg / 200 gram BB tikus selama 7 hari.

Kelompok 5 :Diberikan fraksi etil asetat ekstrak daun alpukat dengan dosis 23 mg /200 gram BB tikus selama 7 hari.

Kelompok 6 :Diberikan fraksi n-heksana ekstrak daun alpukat dengan dosis 82,6 mg /200 gram BB tikus selama 7 hari.

Skrining fitokimia

Tabel 1.
Hasil skrining fitokimia

| Golongan senyawa | Simplisia | Ekstrak etanol | Fraksi Air | Fraksi Etil asetat | Fraksi N-heksana |
|----------------------------|------------------|-----------------------|-------------------|---------------------------|-------------------------|
| Alkaloid | + | - | + | + | + |
| Triterpenoid | + | + | + | + | + |
| Steroid | + | + | + | + | + |
| Tannin | + | + | + | + | - |
| Flavonoid | + | + | + | + | - |
| Saponin | - | + | + | - | - |
| Monoterpen/seskuiterpenoid | + | + | + | + | + |

Pengukuran kadar glukosa

Pemberian dilakukan selama 7 hari, pengukuran kadar glukosa darah dilakukan pada hari ke-3 dan ke-7 setelah pemberian sediaan. Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan dengan cara darah hewan uji diambil melalui ujung ekor dan ditetaskan pada strip glukometer yang sebelumnya telah diaktifkan sehingga secara otomatis akan terbaca pada monitor.

Analisis data

Uji normalitas dan Uji paired sampel test

HASIL DAN PEMBAHASAN / RESULTS AND DISCUSSION

Determinasi tumbuhan

Determinasi tumbuhan dilakukan di Laboratorium Taksonomi Tumbuhan Departemen Biologi FMIPA Universitas Padjajaran Bandung. Hasil identifikasi menunjukkan bahwa tumbuhan ini adalah benar tumbuhan daun alpukat (*Persea americana*, Mill).

Quinon + + + + -

Hasil ekstraksi

Tabel 2.
hasil ekstraksi daun alpukat

| Serbuk simplisi a | Ekstra k kental | Rendeme n |
|-------------------------|-----------------------|--------------|
| 1000 gram | 124,24 gram | 12% |

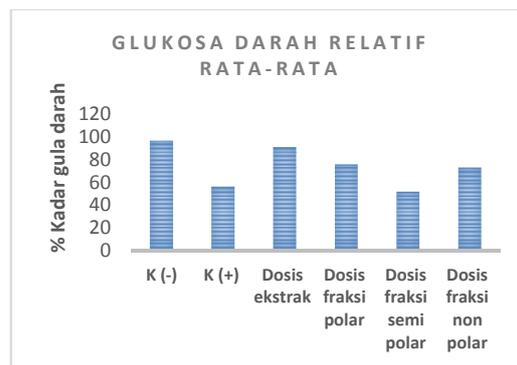
Hasil fraksinasi

Tabel 3.
hasil fraksinasi

| Ekstrak | Fraksi air | Fraksi etil asetat | Fraksi N- heksana |
|---------|---------------|-----------------------|----------------------|
| 50 gram | 33,87 gram | 1,68 gram | 5,9 gram |

Persen rata-rata kadar glukosa darah relatif

Penentuan persen rata-rata kadar glukosa darah relatif bertujuan untuk mengetahui rata-rata kadar glukosa darah relatif pada tikus percobaan selama pemberian sediaan uji. Pemberian sediaan uji berlangsung selama 7 hari, dengan berbagai kelompok seperti kelompok negatif, kelompok positif, kelompok ekstrak etanol daun alpukat, kelompok fraksi polar, kelompok fraksi semi polar, dan kelompok fraksi non polar. Pada tahap ini dapat diamati persen rata-rata kadar glukosa darah relatif pada tikus percobaan dengan berbagai kelompok sediaan uji.



Gambar 1. Kadar glukosa darah relatif rata-rata

Hasil persen rata-rata kadar glukosa darah pada kelompok negatif sebesar 97,05%. Meskipun sediaan suspensi PGA yang diberikan tidak mengandung zat aktif tetapi masih dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus yang diinduksi aloksan sebagai diabetogenik. Hal ini dapat terjadi salah satunya dari faktor fisiologis tikus yang mampu memproduksi antioksidan sendiri sebagai penangkal radikal bebas.

Persen rata-rata kadar glukosa darah relatif pada kelompok positif sebesar 56,53 %. Obat glibenklamid sudah secara umum digunakan sebagai obat untuk penyakit diabetes melitus, sehingga sangat efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah.

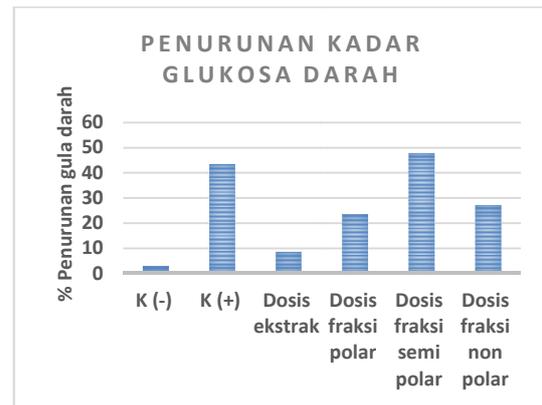
Persen rata-rata kadar glukosa darah relatif kelompok ekstrak etanol daun alpukat sebesar 91,57 %. Persen rata-rata kadar glukosa darah relatif kelompok fraksi polar sebesar 76,42 %. Persen rata-rata kadar glukosa darah relatif kelompok fraksi semi polar sebesar 52,13 %. Penurunan kadar

glukosa darah pada kelompok fraksi semi polar, kelompok fraksi polar, dan kelompok ekstrak etanol daun alpukat terjadi karena adanya senyawa metabolit sekunder flavonoid. Tinggi kadar flavonoid bersifat sebagai antioksidan, antioksidan sangat bermanfaat dalam menurunkan kadar glukosa darah melalui perbaikan fungsi pankreas (Marlinda, 2012).

Persen rata-rata kadar glukosa darah relatif kelompok non polar sebesar 72,92%. Berbeda dengan kelompok fraksi lainnya, pada kelompok fraksi non polar penurunan kadar glukosa darah tidak di pengaruhi oleh mekanisme kerja dari senyawa metabolit sekunder flavonoid. Karena dari hasil skrining fitokimia fraksi non polar tidak mengandung flavonoid. Oleh karena itu dimungkinkan hal ini dipengaruhi oleh senyawa metabolit lainnya yang terdapat pada fraksi non polar.

Persen penurunan kadar glukosa darah relatif

Pada tahap ini telah dilakukan perhitungan besarnya persen penurunan kadar glukosa darah relatif per 3 hari dan 7 hari.



Gambar 2. Persen penurunan kadar glukosa darah

Untuk menentukan persen penurunan kadar glukosa darah relatif, pada setiap kelompok pengujian data diolah secara statistik sehingga dapat diketahui besarnya persen penurunan kadar glukosa darah relatif selama pemberian sediaan uji.

Berdasarkan hasil uji *normalitas Shapiro-wilk*, pengamatan hari ke- 3, dan pengamatan hari ke- 7 diperoleh nilai signifikan $> 0,05$ untuk semua kelompok pengujian sehingga H_0 diterima artinya data terdistribusi normal.

Berdasarkan hasil uji *paired sampel test* kelompok kontrol negatif menunjukkan nilai signifikan 2-tailed $>0,05$ sehingga dinyatakan secara statistik tidak terdapat perbedaan yang bermakna persen penurunan kadar glukosa darah relatif pada pengamatan hari ke- 3 dan hari ke-7. persen penurunan kadar glukosa darah relatif menunjukkan hasil sebesar 2.95%. Adanya penurunan kadar glukosa darah pada hewan uji dikarenakan sekresi insulin dari sel beta pankreas yang masih

normal, tetapi jumlah insulin yang dikeluarkan tidak sebanding dengan kadar glukosa yang terlalu tinggi sehingga penurunan kadar glukosa darah tidak signifikan (Dianasari, 2015).

Berdasarkan hasil uji *paired sampel test* kelompok kontrol positif menunjukkan nilai signifikan 2-tailed $<0,05$ sehingga dinyatakan secara statistik terdapat perbedaan yang bermakna persen penurunan kadar glukosa darah relatif pada pengamatan hari ke- 3 dan hari ke- 7. Persen penurunan kadar glukosa darah menunjukkan hasil sebesar 43,47%. Obat glibenklamid sudah secara umum digunakan sebagai obat untuk penyakit diabetes melitus dengan mekanisme kerja dari glibenklamid yaitu dengan merangsang sekresi insulin dari granula sel-sel beta Langerhans pankreas (Liem dkk., 2015).

Berdasarkan hasil uji *paired sampel test* kelompok ekstrak etanol daun alpukat menunjukkan nilai signifikan 2-tailed $>0,05$ sehingga dinyatakan secara statistik tidak terdapat perbedaan yang bermakna persen penurunan kadar glukosa darah relatif pada pengamatan hari ke- 3 dan hari ke-7. Persen penurunan kadar glukosa darah menunjukkan hasil sebesar 8,43 %. Hasil skrining fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun alpukat mengandung senyawa metabolit sekunder flavonoid sebagai senyawa target yang dapat menurunkan kadar glukosa darah.

Flavonoid bersifat sebagai antioksidan, Antioksidan sangat bermanfaat dalam menurunkan kadar glukosa darah melalui perbaikan fungsi pankreas (Marlinda, 2012).

Berdasarkan hasil uji *paired sampel test* kelompok fraksi polar menunjukkan nilai signifikan 2-tailed $>0,05$ sehingga dinyatakan secara statistik tidak terdapat perbedaan yang bermakna persen penurunan kadar glukosa darah relatif pada pengamatan hari ke- 3 dan hari ke- 7. Persen penurunan kadar glukosa darah relatif menunjukkan hasil sebesar 23,58%. Adanya senyawa metabolit sekunder flavonoid merupakan senyawa target yang diduga dapat menurunkan kadar glukosa darah. Selain sebagai antioksidan yang sangat bermanfaat dalam menurunkan kadar glukosa darah melalui perbaikan fungsi pankreas. Flavonoid secara umum diduga dapat meregenerasi kerusakan sel beta pankreas akibat induksi aloksan (Dheer dan bhatnagar, 2010).

Berdasarkan hasil uji *paired sampel test* kelompok fraksi semi polar menunjukkan nilai signifikan 2-tailed $<0,05$ untuk hari ke- 3 artinya terdapat perbedaan yang bermakna persen penurunan kadar glukosa darah pada pengamatan hari ke- 3. Sedangkan pada hari ke- 7 menunjukkan nilai signifikan 2-tailed $>0,05$ sehingga dinyatakan secara statistik tidak terdapat perbedaan yang bermakna persen penurunan kadar

glukosa darah relatif pada pengamatan hari ke- 7. persen penurunan kadar glukosa darah relatif menunjukkan hasil yang besar yaitu 47,87%. Diduga flavonoid yang terkandung dalam fraksi semi polar mengandung flavonoid dengan kadar paling tinggi, terlihat secara organoleptik warna yang dihasilkan flavonoid intensitasnya lebih tinggi dibandingkan kelompok lain dan persen penurunan kadar glukosa darah yang dihasilkan paling besar persentasenya. Flavonoid secara umum diduga dapat meregenerasi kerusakan sel beta pankreas akibat induksi aloksan (Dheer & bhatnagar, 2010) dan dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan merangsang sel beta pankreas untuk memproduksi insulin (Kawatu., dkk. 2013). Selain itu flavonoid juga dapat berperan sebagai antioksidan dengan mengikat radikal bebas sehingga dapat mengurangi stres oksidatif. Jika stres oksidatif berkurang maka dapat mengurangi resistensi terhadap kerja insulin dan dapat mencegah perkembangan disfungsi dan kerusakan sel beta pankreas (Kaempe dkk., 2013).

Berdasarkan hasil uji *paired sampel test* kelompok fraksi non polar menunjukkan nilai signifikan 2-tailed <0,05 untuk hari ke- 3 artinya terdapat perbedaan yang bermakna persen penurunan kadar glukosa darah pada pengamatan hari ke- 3. Sedangkan pada hari ke- 7 menunjukkan nilai signifikan 2-tailed >0,05 sehingga dinyatakan

secara statistik tidak terdapat perbedaan yang bermakna persen penurunan kadar glukosa darah relatif pada pengamatan hari ke- 7. persen penurunan kadar glukosa darah relatif menunjukkan hasil sebesar 27,08%. Adanya aktivitas menurunkan kadar glukosa darah diduga oleh senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada fraksi non polar yaitu alkaloid, triterpenoid, steroid, monoterpenoid dan seskuiterpenoid. Salah satu senyawa yang memiliki aktivitas menurunkan kadar glukosa darah adalah alkaloid, Alkaloid mempunyai mekanisme kerja regenerasi sel- β pankreas yang rusak. Selain itu kerja alkaloid menurunkan glukosa darah dalam mekanisme ekstrak pankreatik yaitu dengan cara meningkatkan transportasi glukosa di dalam darah, menghambat absorpsi glukosa di usus, merangsang sintesis glikogen dan menghambat sintesis glukosa dengan menghambat enzim glukosa 6-fosfatase, fruktosa 1,6-bifosfatase yang merupakan enzim yang berperan dalam glukoneogenesis, serta meningkatkan oksidasi glukosa melalui glukosa 6-fosfatdihidrogenase. Penghambatan pada enzim 6-fosfatase dan fruktosa 1,6 bifosfatase ini akan menurunkan pembentukan glukosa dari substrat lain selain karbohidrat (Larantukan dkk., 2014).

KESIMPULAN DAN SARAN / *CONCLUSION*

Kelompok ekstrak etanol daun alpukat, kelompok fraksi polar, kelompok fraksi semi polar, dan kelompok fraksi non polar memiliki aktivitas sebagai antidiabetika.

Kelompok fraksi semi polar memiliki efektivitas sebagai antidiabetika yang hampir mendekati glibenklamid dengan persen penurunan kadar glukosa darah sebesar 47,87%.

Perlu pengujian toksisitas ekstrak dan fraksi daun alpukat.

DAFTAR PUSTAKA / REFERENCE

- Anggorowati, D.A, gita priandini, thufail. 2016. Potensi daun alpukat (*persea Americana* Mill) sebagai minuman the herbal yang kaya antioksidan. *INDUSTRI inovatif*. Vol 6, No.1: 1-7
- Bustan M.N. 2015. *Manajemen pengendalian penyakit tidak menular*. Jakarta : PT RINEKA Cipta
- Dheer R., P. Bhatnagar.2010, A Study of the Antidiabetic Activity of *Barleria prionitis* Linn., *Indian Journal of Pharmacology*, 42 (2), 70-73
- Dianasari D.,F. A. fajrin. 2015. Aktivitas anti diabetes ekstrak air kelopak bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) pada tikus dengan metode induksi aloksan. *Jurnal farmasi ssains dan terapan* vol 2 no1.
- Fannyda R. 2014. Pengaruh ekstrak daun medang perawas (*Litsea odorifera* VaL) terhadap tukak lambung *mus musculus* dan karakterisasi gugus fungsi dengan spektroskopi FTIR.[skripsi]. Bengkulu : Program studi pendidikan kimia.
- Kaempe, H., E Suryanto, S Kawengian. 2013, Potensi Ekstrak Fenolik Buah Pisang Goroho (*Musa Spp.*) Terhadap Gula Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*), *Chem. Prog.* Vol 6 no (1)
- Kawatu, C., W Bodhi, J Mongi. 2013, Uji Efek Ekstrak Etanol Daun Kucing-Kucingan (*Acalypha indica* L.) terhadap Kadar Gula Darah Tikus PutihJantan Galur Wistar (*Rattus novergicus*), *Pharmacon Jurnal Ilmiah Farmasi*. 2(1), 81-87. ISSN 2302-2493
- Larantukan, S,V,M., NE Setiasih, SK Widyastuti, .2014. Pemberian ekstrak etanol kulit batang kelor glukosa darah tikus hiperglikemia. *Indonesia medicus veterinus* : 292-299. ISSN : 2301-7848.
- Liem, S.Y., A Khumaidi. 2015. Uji aktivitas anti diabetes kombinasi glibenklamid dan ekstrak daun salam (*Syzygium polanthum* Wight) terhadap mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi aloksan. *GALENIKA journal of pharmacy* vol. 1 (1) : 42-47. ISSN : 2442-8744.
- Marlinda M., SS Meiske, DW Audy. 2012. Analisis Senyawa Metabolit Sekunder dan Uji Toksisitas Ekstrak Etanol Biji Buah Alpukat (*Persea Americana*Mill). *Jurnal MIPA UNSRAT ONLINE*